Aus der Hautabteilung des städt. Krankenhauses Ludwigshafen / Rh.
Chefarzt Dr. S. Fuß.

Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit des kulturellen Gc-Nachweises nach Neumann für die Aufdeckung von Tripperfällen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karl-Universität
zu Heidelberg.

Vorgelegt von

Josef Hußlein
Ludwigshafen a. Rh.

Univ. Medizinische Bibl.

1939

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. Schönfeld.

Dekan: Prof. Dr. Runge.

Meinen lieben Eltern!

Seit der Entdeckung des Gonokokkus durch Neisser im Jahre 1879 bis zum heutigen Tag hat sich die wissenschaftliche Forschung immer und immer wieder mit ihm beschäftigen müssen. Neue Forschungsergebnisse und neue Erkenntnisse auf dem Gebiete der experimentellen Medizin haben dazu beigetragen den Gc mit neuen Verfahren und Reaktionen zu erfassen und somit die Go-Erkennung auf eine endgültige und zuverlässige Grundlage zu stellen. Hier war es besonders die kulturelle Züchtung, des Gc, welche gerade in letzter Zeit beachtliche Ergebnisse zu verzeichnen hat. Es ist bekannt, daß z. B. schon Neißer versuchte, den Gc zu züchten ohne zu dem gewünschten Erfolg zu gelangen. Auch in der folgenden Zeit fehlte es nicht an Versuchen den Gc kulturell zu erfassen, da man sich darüber im klaren war, daß die übrigen Versuche der Erkennung zwar gut und brauchbar waren, bei weitem jedoch nicht genügten, um alle Tripperfälle zu erfassen. Jadassohn schreibt: „Das Züchtungsverfahren ist zum Nachweis der Gc in den Sekreten nach Möglichkeit schon vor der Anwendung der Provokationsmethode heranzuziehen, d a e s s i c h b i s w e i l e n d e m m i k r o s k o p i s c h e n N a c h w e i s ü b e r l e g e n z e i g t." A. Chon (1924), Fischer und Jordan (1931) fanden die kulturelle Untersuchung in 16% der Fälle dem mikroskopischen Nachweis überlegen, Schubert erklärt (1932), daß nach seinen Erfahrungen der Prozentsatz 9 betrage und auch Herrold (1931) ist derselben Meinung. Er benutzt Blutagar (10—15% Blut) zur Züchtung. S o s a (1931) rät eine Aufschwemmung des Sekretes in Bouillon und dann erst die Überimpfung auf Platten. Zieler (1932) hingegen ist der Meinung, daß mikroskopische Untersuchung und Züchtungsverfahren zum Mindesten als gleichwertig zu bewerten seien. Die meisten Forscher bevorzugten Ascites und Serumagar 1:3:4, aber auch Blutagar und Levinthal'sche Nährböden. Charakteristisch ist für alle diese Versuche, daß ein pH-Gehalt der Nährböden von 7,2—7,4 verlangt wird, daß ein Feuchterhalten der Oberfläche der Nährböden notwendig ist und daß die Züchtung sobald wie möglich in einen Brutschrank von 37° gestellt werden muß. Die früheren Versuche der Gc-Züchtung anzuführen liegt nicht im Rahmen dieser Betrachtungen, wohl aber ihr gemeinsames Ergebnis, daß das künstliche Wachstum der Gc an die Anwesenheit von Eiweiß gebunden ist. Wertheim hat als Erster Eiweiß in Form von Serumagar in seinen Versuchen verwendet. Die zu untersuchenden Sekrete werden

bei diesen Versuchen mit menschlichem Blutserum verrieben, weiter mit Serum verdünnt und im Verhältnis von 1:2:3 mit flüssigem auf 40° abgekühlten Agar vermischt und zu Platten gegossen.

Es bedeutete einen wichtigen Schritt weiter in dieser Entwicklung, wenn Kiefer auf fertig hergestellten Serumagarplatten die Absonderungen ausstrich. Bald stellte sich dabei heraus, daß der Serumagar an Brauchbarkeit verlor, wenn das Eiweiß nicht vom Menschen genommen war. Da es jedoch bisweilen mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden ist, menschliches Eiweiß in Form von Blutserum zu beschaffen, ging man mehr und mehr dazu über, an seiner Stelle Ascites-Flüssigkeit zu verwenden, was sich bis in die jüngste Zeit als Quelle für menschliches Eiweiß bei der Gc-Züchtung erhalten hat. Die Zuverlässigkeit des Ascitesagar wurde oft besprochen und man stellte fest, daß dieselbe ganz erheblichen Schwankungen unterworfen ist, da der Eiweißgehalt des Ascites wechselt und somit auch die aus ihm gewonnenen Nährböden nicht in jedem Fall gleich eiweißreich sind. Weiterhin macht sich unangenehm bemerkbar, daß Ascites nicht sterilisierbar ist, da er sich nur bis zu 60° erhitzen läßt ohne seine Brauchbarkeit zu verlieren. Schließlich stellt sich noch der sehr hohe pH-Wert hemmend in den Weg. So ist es nicht verwunderlich, daß immer wieder versucht wurde an Stelle des Ascitesagar einen anderen brauchbaren Nährboden zuzusetzen.

Abel war der erste, der hierin neue Wege ging, indem er zum ersten Mal Menschenblut bei der Züchtung von Gc verwandte. Josef Koch zeigte, daß sich auch Pferdeblut zu diesem Zweck mit Erfolg verwenden läßt. Die Blutagarplatte erfüllt aber auch nicht alle Ansprüche, die an einen zuverlässigen Nährboden gestellt werden müssen, zumal sie undurchsichtig ist, wodurch das Auffinden der glasig durchsichtigen Gc-Kolonien erschwert wird. Vielleicht bedeutet es keinen Fortschritt in dieser Entwicklung, wenn Lorentz Ende 1922 auf der Suche nach einem leistungsfähigeren Nährboden einen Milchsäureascitesagar empfiehlt, indem er sich von der Vorstellung leiten läßt, daß Go-kranke Schleimhäute häufig saure Reaktionen zeigen. Dabei will er befriedigende Erfolge erzielt haben. Auch Ikoma, der 2 Jahre später statt der Milchsäure Zitronensäure verwendet, scheint von diesen Erwägungen ausgegangen zu sein. Waren diese Versuche für den Fortgang der Entwicklung nicht allzu wichtig, so ergibt sich doch aus ihnen die schon öfter betonte Tatsache, daß das pH des Nährbodens von irgend einer Bedeutung für das Gelingen der Züchtung sei.

Wenn auch bis heute zur Züchtung des Gc von manchen Seiten noch die alten Ascitesagarplatten verwendet werden, so muß man doch darauf hinweisen, daß die Methoden Tier- oder Menschenblut

dabei zu verwenden keine Errungenschaft der jüngsten Zeit sind, sondern daß W. Levinthal 1916 schon seine Erfahrungen mit dem nach ihm benannten Kochblutagarnährboden veröffentlicht hat. Die Herstellung dieses Nährbodens beschreibt Buschke in seinem Lehrbuch (S. 103). Auch dieser Forscher weist darauf hin, daß er einen pH-Wert von 7,3—7,5 als unumgänglich notwendig erachtet.

Mit dieser Forderung stimmen auch die Forschungsergebnisse aus jüngster Zeit (1935) von Cerutti und Verzola überein, welche Untersuchungen über das pH an der Oberfläche der Schleimhäute bei gesunden und Go-kranken Personen angestellt haben. Die Verfasser weisen auf die Verminderung des Säuregrades hin und betonen dabei, daß das Zustandekommen einer Ansteckung auf der Schleimhautoberfläche und somit auch auf der Züchtungsplatte von dem pH des Nährmediums weitgehend abhängig sei. Es hat in der Folgezeit nicht an weiteren Versuchen gefehlt das Verfahren der Blutplatte auszubauen. Marschall und Jenkins benutzten Blutplasma als Zusatz zum Nährboden, Macnaughton dagegen empfiehlt eine Mischung von Menschenblut und Bouillon im Verhältnis 1:10.

Besonders hervorgehoben sei jedoch der von Casper angegebene Pferdeblutwasseragar, der für unsere Betrachtungen grundlegend ist, da auch Neumann auf ihn zurückgreift, dessen Verfahren Gegenstand unserer Untersuchungen gewesen ist. Casper gibt folgende Vorschrift an: „Ein Teil Aqua dest + 2 Teile Blut, 30 Min. bei 60° im Brutschrank erwärmen, zu gleichen Teilen mit schwach alkalischem Agar von 50° mischen und erkalten lassen." Auch andere Forscher stellten Versuche mit Menschen- bzw. Pferdeblut in den verschiedensten Abarten des Verfahrens an. So berichtet Felke von seinen Erfahrungen, die er in 1063 Fällen von Cervical-Go mit seinem von ihm angegebenen Nährboden gemacht hat. Er verwendet nicht Schrägröhrchen, sondern Petrischalen, die er mit Kalbsbouillonagar, Ascites als Wachstumsförderer und defibriniertem Menschenblut beschickt. Er beschreibt, daß auf seinen Platten zunächst eine banale Flora entstehe, welche nach 48 Stunden von dem grauen Farbton der Gc-Züchtungen abgelöst wird. Zum Nachweis der Gc benutzt der Verfasser die Gramfärbung in der von Jensen angegebenen Modifikation.

Die Ergebnisse von Felkes Untersuchungen sind diese:

Untersuchte Fälle	1063	=	100,0%
Positive Ergebnisse (Kultur + Abstrich)	326	=	30,6%
Abstrich pos. Kultur pos.	165	=	15,5%
Abstrich neg. Kultur pos.	130	=	12,2%
Abstrich pos. Kultur neg.	31	=	2,9%
			30,6%

Aus dieser Übersicht geht eindeutig hervor, welch großen Anteil die positive Züchtung (bei negativem Abstrich) am Auffinden verborgener Ansteckungsquellen schon bei diesem Verfahren hat. Abschließend betont der Verfasser, daß zu möglichst umfassender und sicherer Erkennung sowohl Züchtung, als auch Abstrich heranzuziehen sind, wobei er zugibt, daß sein Züchtungsverfahren in 31 Fällen dem positiven Abstrich gegenüber versagte. Alle Versuche, welche in dieser Richtung wegweisend waren, können hier nicht angeführt werden, hingewiesen sei nur noch auf eine Veröffentlichung von Pollak, welcher eine Verbindung des Kochblutagars nach Levinthal und des Nährbodens nach Voges angibt.

In 3 Veröffentlichungen gibt Neumann seine Verfahren und seine Ergebnisse bekannt.

Ohne auf die Entwicklung der Neumann'schen Versuche näher einzugehen, sei nur kurz das Verfahren beschrieben, welches sich schließlich herausgebildet hat. Neumann unterscheidet eine A, B, C und D-Platte. Nach dem Wachstum der einzelnen Gc-Stämme auf diesen Platten, teilt er dieselben ebenfalls in A, B, C und D-Stämme ein. Mit A-Platte bezeichnet er die übliche aerobe Platte, die anaerobe Fortnerplatte bezeichnet er mit B, die einfach mit Plastilin luftdicht verschlossene Platte mit C und die luftdicht verschlossene Platte mit D. Die B-Platte stellte sich bald als überflüssig heraus, wonach nur die A, C und D-Platten übrig blieben. Auf das Verfahren selbst wird noch näher einzugehen sein. Im Folgenden seien nur die Ergebnisse angeführt.

Die Ergebnisse von Neumanns Untersuchungen sind diese:

Untersuchte Fälle	3278	=	100,00%
Positive Ergebnisse (Kultur + Abstrich)	288	=	8,80%
Abstrich pos. Kulur pos.	59	=	1,80%
Abstrich neg. Kultur pos.	206	=	6,30%
Abstrich pos. Kultur neg.	7	=	0,21%
Ungültige Resultate	16	=	0,49%
			8,80%

Diese Ergebnisse zeigen, daß mit dem Neumann'schen Verfahren von 288 positiven Fällen 206 mit der Züchtung allein gefunden werden konnten, was allein schon die Berechtigung, ja die Pflicht der Anwendung dieses Verfahrens darlegt.

Wir selbst haben Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit des kulturellen Gc-Nachweises nach Neumann für die Aufdeckung von Tripperfällen angestellt, indem wir das Verfahren nach der Neumann'schen Vorschrift mit geringfügigen Änderungen zur Anwendung brachten. Wir haben die Platten auf folgende Weise zubereitet:

Zubereitung: Zunächst ist 2,5%iger Rindfleischagar von einem pH von 7,4—7,6 notwendig. Nach der Herstellung desselben, welche in der üblichen Weise vor sich geht, wird der fertige Agar zu kleineren Portionen in sterilen Kolben aufbewahrt, damit nicht vor jedem Plattenguß die ganze Agarmenge erwärmt werden muß. Vor dem Guß der Platten wird der Agar eineinhalb Stunden lang bei 100° nochmals sterilisiert und danach wieder auf 50° abgekühlt, wobei eine homogene Verflüssigung erreicht wird. Gleichzeitig stellt man Pferdeblutwasser her, indem man den 4. Teil der Agarmenge aus einem Teil sterilen destilierten Wassers und zwei Teilen defibrinierten Pferdeblutes als Mischung bereitet. Beträgt die Agarmenge z. B. 400 ccm, so ist 100 ccm Pferdeblutwasser notwendig. Dieses setzt sich zusammen aus 33 ccm aq. dest. steril und 66 ccm Pferdeblut, woraus sich also eine Gesamtmenge von 500 ccm Züchtungsmaterial ergibt. Beim Mischen des steril entnommenen Pferdeblutes mit dem destil. Wasser haben wir auf die vollkommene Keimfreiheit der Gefäße und des Mischungsvorganges selbst geachtet. So haben wir die Kolben mit keimfreien Wattebäuschen verschlossen und dieselben vor jedem Schließen durch die Flamme gezogen. Das Blutwasser wird eine halbe Stunde lang auf 56° erhitzt. Wir haben auf die genaue Innehaltung dieses Wärmegrades geachtet, da das Gemisch bei Überschreitung desselben leicht gerinnt oder bei Unterschreitung nicht genügend inaktiviert wird. Hat sich der Agar auf ungefähr 50° abgekühlt, so wird das Blutwasser, das die Temperatur von 56° hat, in kleinen Mengen unter dauerndem vorsichtigen Schütteln mit demselben untermischt, d. h. der Agar wird dem Blutwasser zugegeben und nicht umgekehrt. Die so erhaltene Blutwasseragarmischung wird darauf sofort in keimfreie Petrischalen in Einzelmengen von 12 ccm pro Schale gegossen und mit dem Deckel abgedeckt. Nachdem die Mischung erkaltet und fest geworden ist, werden die A-Platten im Eisschrank aufbewahrt, die C und D-Platten jedoch im Blutschrank 24 Std. lang bei 37° getrocknet, welche dann ebenfalls im Eisschrank aufbewahrt werden. Mit der Zeit sind wir jedoch davon abgekommen, C-Platten anzulegen, da die Stämme der C-Platte auch auf der D-Platte wachsen. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß A-Stämme auf der A, C und D-Platte wachsen, C-Stämme auf der C und D-Platte, D-Stämme hingegen nur auf der D-Platte wachsen. Aus diesen Gründen haben wir auf das Anlegen der C-Platte verzichtet und nur A und D-Platten verwendet, wobei die A-Platte nur zu dem Zweck angelegt wurde einen Vergleich zu haben und als Sicherheit zu dienen, falls die D-Platte aus irgend einem Grunde versagte.

Beimpfung: Beim Beimpfen der Platten sind wir so vorgegangen, daß wir dieselben vorher im Brutschrank etwa 10 Min.

angewärmt haben um den Wasserdampfbeschlag auf den Decken zu beseitigen, welcher sich im Eisschrank gebildet hat. Daraufhin haben wir mittels einer Platinöse Sekret entnommen und dasselbe in bogenförmigen Linien auf der Platte ausgestrichen. Um Platten zu sparen, haben wir bei Frauen die Platte durch einen Strich halbiert und Cervical und Urethralsekret getrennt aufgetragen. Die A-Platte haben wir nach dem Beimpfen ohne weiteres mit dem Deckel lose verschlossen und in den Brutschrank gestellt. Die D-Platte hingegen haben wir mit dem Züchtungsmaterial nach unten auf eine viereckige Glasplatte gelegt, mit einem etwa linsengroßen Stückchen Kohlensäureschnee versehen und sofort mit Plastilin luftdicht verschlossen. Daraufhin haben wir auch sie in den Brutschrank gestellt. Der gleichzeitig angefertigte Abstrich wurde aufbewahrt. Nach 48 Std. wurden die Platten geöffnet und die fraglichen Kolonien abgenommen.

Vorgehen im einzelnen: Um das Neumann'sche Verfahren zu prüfen, haben wir zunächst verschiedene Stämme in bis zu 80 Generationen gezüchtet, indem wir sie nach 12, 24, 48 Stunden, weiterhin nach 3 bis zu 10 Tagen auf eine neue Platte überimpft haben. Dieses geschah sowohl mit der A-Platte, als auch mit der D-Platte. Dabei hat sich herausgestellt, daß anscheinend die D-Platte mehr zu leisten vermag als die A-Platte. Zunächst wachsen die Kolonien auf der D-Platte rascher. Weiterhin gewinnt man den Eindruck, daß selbst weniger lebensfähige Stämme, welche z. B. erst nach 8 Tagen von einer fast eingetrockneten Platte überimpft wurden, noch züchtbar waren. Bei all diesen Versuchen haben sich so gut wie keine Versager herausgestellt.

Ergebnisse: Nach diesen Vorversuchen wurde die Züchtung auch in der Praxis geprüft. Bei 150 untersuchten Kranken, bei denen sowohl A als auch D-Platten angelegt wurden, haben wir 52 Tripperfälle gefunden. Bei 24 Fällen war Abstrich und Züchtung übereinstimmend positiv, bei 21 hingegen war der Abstrich negativ, während die Züchtung positiv war. In 3 Fällen versagte die Züchtung gegenüber dem Abstrich beim ersten Züchtungsversuch, war jedoch positiv, nachdem wir nochmal die Züchtung wiederholten. 4 Fälle müssen als ungültig gelten, da durch Bakterienverunreinigung Hämolyse eingetreten war. **Alles in allem hätten wir 21 Fälle nicht aufgedeckt, wenn uns die Züchtung nicht zur Verfügung gestanden wäre . . .** Dieses sehen wir als weiteren Beweis für die Brauchbarkeit des Neumann'schen Verfahrens an. Einzelheiten sind aus der Übersicht zu ersehen.

Übersicht über unsere eigenen Züchtungsergebnisse.

Untersuchte Fälle	150	=	100,0%
Positive Ergebnisse (Kultur + Abstrich)	52	=	34,6%
Abstrich pos. Kulur pos.	24	=	16,0%
Abstrich neg. Kultur pos.	21	=	14,0%
Abstrich pos. Kultur neg.	3	=	2,0%
Technische Fehler des Personals	4	=	2,6%
Ungültige Resultate			34,6%

Zusammenfassung: So wurden 150 Fälle von Tripper und Tripperverdacht nach dem Züchtungsverfahren von Neumann untersucht. Davon wurde bei 52 durch Züchtung und mikroskopischen Nachweis Go festgestellt, im ganzen also in 34,6% aller untersuchten Fälle. Übereinstimmend positiv in Abstrich und Züchtung waren 24, das sind 16%. Der Abstrich versagte gegenüber der Züchtung, war ihr also überlegen, **in 21 Fällen, das sind 14%.** Die Züchtung versagte gegenüber dem Abstrich in nur 3 Fällen, wobei betont werden muß, daß bei nochmaligem Züchtungsversuch diese 3 Kulturen ebenfalls positiv waren. 4 Fälle, das sind 2,6%, sind nicht verwertbar, da die Platten durch Pilzwachstum und hämolysierende Bakterienstämme verunreinigt und dadurch für das Wachstum der Gc-Kolonien unbrauchbar waren. Daraus geht also hervor, daß praktisch jeder Gonokokkenstamm mit dem Neumann'schen Verfahren züchtbar ist, was wir auch bei weiteren 200 Züchtungsversuchen, welche in der Folgezeit durchgeführt wurden, gemacht haben.

Beurteilung: Mit bloßem Auge sind die Go-Kulturen unschwer von anderen zufällig mitwachsenden Kulturen zu unterscheiden. Ihr Aussehen deckt sich im wesentlichen mit dem, was frühere Autoren über dasselbe berichtet haben. „Das makroskopische Aussehen der Gc-Züchtungen ist je nach dem Nährboden verschieden. Doch läßt sich immerhin allgemein sagen, daß die einzelnen Herde etwa stecknadelkopfgroß, rundlich, ganz leicht erhaben, klebrig, und schleimig zusammenhaltend sind. Meist erscheinen sie durchscheinend und manchmal fast tautropfenähnlich oder irisierend, andere Male aber sind sie leicht grau, ja selbst, wenn auch seltener, fast weiß, oder wie Gebhardt angibt, weißgelb" (Jadassohn). Wir haben beim Absuchen der Platte eine 5—6fache Lupe benutzt, da die Gc-Züchtungen unter Umständen so klein und so versteckt gelagert sein können, daß sie für das unbewaffnete Auge kaum zu entdecken wären. In ähnlicher Anordnung wachsen noch Kolonien roter Stäbchen und solche von Gramnegativen Kokken, diese besitzen mit den echten Gonokokken große Ähnlichkeit.

Mikroskopisch zeigen die Gc-Züchtungen die typischen Diplokokkenformen, die an ihrer Echtheit keinen Zweifel lassen. Sie sind eindeutig Gram-negativ und sind in ihrer Größe kaum voneinander verschieden. Aber schon nach Ablauf von mehr als 24 Stunden kann sich das Bild verändern. Neben kleinen normalen Gc-formen treten stark aufgetriebene vergrößerte Kokken auf, die sich etwa blasser färben, oft mehr eiförmig sind und als Involutionsformen zu betrachten sind. Überimpft man diese leicht entarteten Kolonien wieder auf eine neue Platte, so nehmen sie ihre alte normale Form an. Auf dies Entartungsform ist zu achten, da sie von den normalen Formen verschieden sind, an ihrer Echtheit als Gonokokken ist jedoch nicht zu zweifeln. Die Frage der Involutionsformen und der Gramlabilität kann hier nicht behandelt werden. Wir verweisen auf die Arbeiten von Barbellion, Balsamelli und Varga, welche über diese Frage in neuester Zeit eingehend berichtet haben.

Bezüglich der gewöhnlichen Floar sei nur gesagt, daß praktisch jede Bakterienverunreinigung vorkommen kann, welche die Arbeit oft ungemein erschwert, zu sogenannten „roten Hämolysen" führen kann und dadurch die Platte unbrauchbar macht. Es kann daher nicht genug betont werden, daß ein volkommen keimfreies Arbeiten die Grundlage für den Erfolg sein muß.

Wenn man die günstigen Ergebnisse, die wir mit dem Neumann'schen Verfahren erzielt haben, betrachtet, könnte man noch fragen, ob es sich bei den positiven Fällen, welche mit negativem Präparat und positiver Züchtung gefunden wurden, auch wirklich um Gc gehandelt habe. Natürlich ist durch das Fehlen des Tierversuches dieser Beweis sehr erschwert. Andererseits dagegen führen wir an, daß sich in den meisten, nur in der Züchtung positiven Fällen später noch Gc auch im Abstrich nachweisen ließen. Dadurch erübrigt sich die Züchtung natürlich nicht, sondern sie leistet in den Fällen, wo nur eine kurze Beobachtungszeit zur Verfügung steht, besonders gute Dienste. Zum Kenntlichmachen der Gonokokken als solche in Zweifelsfällen empfiehlt Neumann die fraglichen Kolonien auf einer gewöhnlichen Agarplatte bei 37° oder auf einer D-Platte bei Zimmertemperatur zu züchten. Wachsen die fraglichen Stämme darauf, so kann es sich nicht um Gonokokken handeln, da sie bei Zimmertemperatur, selbst auf einer Blutplatte nicht und auch bei 37° auf einer gewöhnlichen Agarplatte nicht wachsen.

Zusammenfassend sind wir nach all diesen Untersuchungen und Erwägungen zu der Überzeugung gelangt, daß die Neumann'schen Verfahren den übrigen Gc-Züchtungsverfahren zum Mindesten an

Tauglichkeit gleich zu setzen ist, ja sie sogar noch übertrifft. **Wenn wir selbst bei unseren Versuchen unsere positiven Fälle mit ihr allein um 41% vermehren konnten, so glauben wir damit ihre Brauchbarkeit bewiesen zu haben.** Die Züchtung nach Neumann eignet sich also besonders für die Go-verdächtigen Fälle, für welche nur eine kurze Untersuchungszeit zur Verfügung stehen kann und ist besonders hier dem Abstrich überlegen. Dies ist vor allen Dingen der Fall bei Massenuntersuchungen, wie sie in Großstädten oft ambulant von den Beratungsstellen für Geschlechtskranke vorgenommen werden müssen. Sicherlich leistet aber auch das Verfahren in der Hand der Klinik sowie des Fachdermatologen gute Dienste, bei guter Zusammenarbeit mit den Anstalten, welche dieses Züchtungsverfahren als Sammelstellen allen nutzbar machen. Nach dem, was wir von dem Verfahren gesehen haben, kann es richtig angewendet, für die Volksgesundheit sicher von großem Nutzen sein.

Zum Schluß sei noch auf die jüngste Literaturangabe hingewiesen, welche sich für das Züchtungsverfahren aussprechen. Haben sich schon früher für die Go-Kultur im allgemeinen Barbellion, Bose, Bronzini, Buschke, Casper, Carpenter, Chapin, Clauberg, Cohen, Cohn, Cook, Debiasi, Durupt, Felke, Fischer, Flessa, Fröhlich, Haptmann, Heine, Herrold, Jordan, Jens, Kaplan, King, Konrad, Langer, Levinthal, Mascall, Noqués, Ruys, Scartozzi, Schlirf, Schubert, Stafford, Szilvasi, Wolfram, ausgesprochen, so fehlt es auch aus jüngster Zeit nicht an Stimmen, welche das Verfahren nach Neumann empfehlen.

Bald nachdem Neumann sein Verfahren bekannt gegeben hatte, haben zahlreiche Autoren dasselbe erprobt und sind alle zu guten Ergebnissen gelangt. **Übereinstimmend betonen sie, daß dasselbe besonders für die Auffindung schwer zu findender Ansteckungsquellen gute Dienste leiste.** Zündel berichtet, daß er in 2 Fällen, welche lange als Urethritis gonorrhoica behandelt worden waren, durch die Züchtung statt der erwarteten Gonokokken, Meningokokken bezw. den Mikrokokkus catarrhalis festgestellt habe. Er will damit nur dartun, wie groß die Reichweite des Verfahrens ist, indem er gleichzeitig die Züchtung für die Auffindung versteckter Go-Fälle als unerläßlich bezeichnet. Auch Cohn ist derselben Meinung und will das Züchtungsverfahren besonders bei der Erkennung der Vulvovaginitis gonorrhoica kleiner Mädchen angewendet wissen. A. Witt hat ebenfalls auf die Bedeutung des Neumann'schen Verfahrens hingewiesen und betont, daß durch die Ausarbeitung neuer Nährböden, Fortschritte auf dem Gebiete der Go-Züchtung erzielt worden seien, welche die Züchtung auch für die Praxis brauchbar gemacht hätten. Er habe seit 2 Jahren das

Neumann'sche Verfahren erprobt und dabei festgestellt, daß die Züchtung dem mikroskopischen Nachweis weit überlegen sei.

Die Reihe der Stimmen, welche sich für dieses Verfahren ausgesprochen haben, ließe sich noch vergrößern, hier seien nur ihre Namen erwähnt, ohne auf ihre näheren Ausführungen, welche alle den Fortschritt gegenüber früheren Verfahren betonen, näher einzugehen. Es sind dies: Bachmann, Krückeberg, Spiethoff, Tauber, Wendlberger, Dolega und Winkler. Nur Woelke spricht sich in seiner Dissertationsarbeit gegen die C- und D-Platte aus. Schließlich liegen noch aus den letzten Monaten Arbeiten vor, welche auf das Neumann'sche Züchtungsverfahren hinweisen. Es sind dies die Arbeiten von Ehrler und Schmitz, sowie von Sommer und Rüther, welche alle auf die stetig wachsende Bedeutung des Neumann'schen Verfahrens hinweisen. So sollen z. B. Scheinheilungen nach Ulironbehandlung, welche zu Fehlerkennungen oft Anlaß geben, durch dasselbe verhindert werden. Gleichzeitig wird betont, daß einer 90% Sicherheit für die Erkennung des aufgestiegenen Trippers des Muttermundhalskanals mittels der Züchtung nur eine 82% Sicherheit des Abstrichs gegenüber stehe. Für die Erkennung und die Beurteilung des Heilverlaufes bei der Ulironbehandlung bietet die Züchtung eine Sicherheit von 96,5%, der Abstrich jedoch nur von 74%.

Selbst wenn man zugibt, daß die Durchführung dieses Verfahrens ein ausgedehntes und erfahrenes Arbeiten im Laboratorium notwendig macht und in seiner Handhabung geschulten Hilfskräften anvertraut werden muß, so kann man sich andererseits der Tatsache nicht verschließen, welch großen Fortschritt das Verfahren nach Neumann den bisher üblichen Züchtungsverfahren gegenüber darstellt. Es soll damit nicht gesagt sein, daß der Abstrich nicht mehr seine bisherige Rolle in der Go-Erkennung spielen soll, er ist in akuten Fällen sicher immer noch das überlegene Verfahren, in chronischen Fällen dagegen und immer, wenn der Verdacht einer Go, selbst bei negativem Abstrich, vorliegt, wird das Züchtungsverfahren immer wieder heranzuziehen sein. Nicht Züchtung und nicht Abstrich allein sollen die Go-Erkennung beherrschen, sondern der Einzelfall wird über ihre jeweilige Anwendung entscheiden. Die Verbindung von beiden wird jedoch sicher die besten Ergebnisse liefern.

Schrifttum.

Balsamelli, Philippe: Milieu de culture vaccines pour l'isolement et la culture du gonocoque. (Isolierung und Züchtung des Gc auf vaccinierten Nährböden).
(Inst. Exp. d'Hyg., Univ., Pavie) Ann. Inst. Pasteur Nr. 55 S. 249 (1935). Ref. O. Dittrich, Breslau, Zbl. f. Haut- und Geschl.-Krankh. 1936.

Barbellion, Pierre: Stabilité morphologique du gonocoque. (Formengleichheit des Gonokokkus.)
(Paris, 7.—12. X. 1935.) (Proces-verb. etc.) 35. Congr. franç. Urol. S. 819 (1935)). Ref. W. Gasper (Kiel) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. 1937.

Barbellion, Pierre: klin. Urol. Hop. Necker, Paris. Heft 30 S. 137—55. (1935). Formveränderungen des Gc.

Buschke A. und Langer E.: Lehrbuch der Gonorrhöe. 1926. Verlag v. Julius Springer, Berlin.

Cerutti, P., e M. Verzola: Ricerche sulla concentrazione idrogenionica superficiale delle mucose esterne (bocca, organi genitali) in individui normali e affetti da blennoragia. (Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration an der Oberfläche der äußeren Schleimhäute bei normalen und gonorrhöekranken Individuen.)
Giorn. ital. Dermat. Nr. 76, S. 1269 (1935).

Cohn Alfred,: The importane of bacteriologie cultures for the diagnosis of gonococcal vulvovaginitis and prostitis in children. (Die Wichtigkeit der bakteriologischen Züchtung in der Diagnose der gonorrhoischen Vulvovaginitis und Proctitis der Kinder.)
(Dep. of Bacteriol., Jale Univ. Schol of Med., New Haven.) Amer. J. Syph. Nr. 20, S. 623 (1936) Ref. Geldrich (Budapest) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. 1937.

Ehrler und Schmitz: Die Bedeutung des Kulturverfahrens. Arch. f. Dermat. u. Syphilis, Bd. 176, Heft 5, S. 570.

Felke: Das Kulturverfahren zur Diagnose der Zervikal-Gonorrhöe, eine Verbesserung der Infektionsquellenerfassung.
(Städt. Hautkl. Wiesb.) M. M. Wschr. 1935 Nr. 1, S. 699.

Herrold Rusell, D.: Altered environmental gonococcal forms and the probable mechanism of cure in gonorrhea. (Veränderte Gonokokkenform und der wahrscheinliche Heilungsmechanismus bei der Gonorrhöe.)
(Dep. of. Urol., Coll of Med., Univ. of Illinois, Chicago.) Amer. J. Syph. Nr. 20 S. 614 (1936) Ref. O. Dittrich (Breslau) Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. 1937.

Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Gonorrhöeband. Verlag v. Julius Springer, Berlin, 1934.

Kaplan Michael u. Wolfram Stefan: Untersuchungen über die Bedeutung des Kulturverfahrens bei gonorrhoischen Erkrankungen.
(Univ.-Klin. für Geschlechts- und Hautkrankheiten. Wien.) Wien. klin. Wschr. 1935, Nr. 1, S. 711.

Lentz Otto u. Sachäfer Walter: Untersuchungen über Gonokokken. (Chemotherapeutisches Forsch.-Inst., Georg-Speyer-Haus, Frankfurt a. M. Exper. Ther. Frankfurt, Heft 33, S. 39 (1936)).

Levinthal W.: Bakteriologie und Biologie des Gonokokkus. (Lehrbuch der Gonorrhöe von A. Buschke S. 102.) Verlag v. Julius Springer, Berlin, 1926.

Neumann H.: Eine neue Gc-Kulturmethode. (Univ.-Hautklin., Frankfurt a. M., Dermat. Wschr. 1935, Nr. 2, S. 883.

Neumann, H.: Die Kultur der Gc. (Arch. f. Dermat. Bd. 173, S. 393 (1936)).

Neumann, H.: Berichtigung zu meiner Arbeit: „Die Kultur der Gc." (In Bd. 173, Heft 4 dieser Zeitschrift). (Univ.-Hautklinik Frankfurt a. M., Arch. f. Dermat. Bd. 173, S. 624, (1936)).

Neumann, H.: Neue Züchtungsmethoden für Gc. und Meningokokken. (Univ.-Hautklin. Frankfurt a. M.) Klin. Wschr. 1936, Nr. 1, S. 58).

Pollàk, O. J.: Neuer Nährboden für Gonokken. (Zbl. Bakter. Bd. 134. S. 459 (1935)).

Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankh. Verlag Quelle u. Mayer, Leipzig, 1938.

Sommer, Karlheinz u. Rüther Heinz: Die klinische Bedeutung der Go.-Kultur bei der chronischen Gonorrhoe der Frau. (Zur Vermeidung von Scheinheilungen nach Uliron.) (Univ.-Frauenklinik, Leipzig.) Deutsche Med. Wschr. Nr. 3, S. 90, 65. Jahrgang 1939.

Varga ferenc: Sur la Mutation des gonocoque. (Zur Mutation der Gc.). (Inst. Exp. Path. et Bactériol., Univ. Budapest.) Sitzung vom 13.—21. IX. 1935. Verh. 9. internat. Kongr. Dermat. Budapest Nr. 2, S. 957 (1936). Ref. Boas, Zbl. f. Haut- u. Geschl.-Krankh. 1937.

Zündel W.: Zur mikroskopischen Diagnose der Go. (Univ.-Hautklin., Charitè, Berlin.) M. M. Wschr. 1936, Heft 2, S. 1630.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 7. März 1913 als Sohn des Reichsbahn-Obersekretärs Michael Georg Joseph H u ß l e i n und seiner Gattin Mathilde geb. Wagner, zu Ludwigshafen a. Rh. Hier besuchte ich die Volksschule und anschließend von 1924—1933 das Gymnasium. 1933 legte ich das Abitur ab. Ich meldete mich dann zum freiwilligen Arbeitsdienst und war im studentischen Werkhalbjahr 1933 vom 28. 4.—9. 9. Am 1. Nov. 1933 begann ich in Heidelberg meine vorklinischen Studien, wo ich auch am 10. März 1939 das medizinische Staatsexamen bestand. Zur Zeit bin ich Assistenzarzt an der dermatologischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rh.